203050-002

体外診断用医薬品

〔認証番号 226ADAMX00044000〕

＊2014年8月改訂（第2版）
2014年4月作成（第1版）

ご使用に際しては、本添付文書をよくお読みください。

ループス抗凝固因子キット
（分類コード番号：30587000）

コアグピア® LA

全般的な注意

1．本品は、体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的には使用できません。
2．測定結果に基づく臨床判断は、臨床症状や他の検査結果などと合わせて担当医師が総合的に判断してください。
3．投与された薬剤による測定値の影響に関しては、当該薬剤の添付文書に記載されている使用上の注意、特に臨床検査結果に及ぼす影響の項をよくお読みください。また、本添付文書の操作上の注意の「2．妨害物質」の項や測定結果の判定法「3．判定上の注意」の項もよくお読みください。
4．この添付文書に記載された使用方法に従って使用してください。記載された使用方法及び使用目的以外での使用については、測定値の信頼性を保証しかねます。
5．試薬が誤って目や口に入った場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。
6．各種血液凝固分析装置でのご使用にあたっては、必ず測定装置の取扱説明書をよくお読みください。なお、別途、各機種別のパラメーターを用意しておりますので、必要な場合には弊社までご連絡ください。
7．本品を使用する際は精度管理を実施し、精度が確保されていることを確認してください。

形状・構造等（キットの構成）

構成試薬名　成分
LA試薬①　：リン脂質（低濃度）、ラッセル蛇毒
LA試薬②　：リン脂質（高濃度）、ラッセル蛇毒
検体希釈剤

使用目的

血漿中のループス抗凝固因子の検出

ループス抗凝固因子（lupus anticoagulant：LA）は、個々の凝固因子活性を阻害することなく、活性化部分トロンボプラスチン時間（activated partial thromboplastin time：APTT）法、カオリン凝固時間（Kaolin clotting time：KCT）法、希釈ラッセル蛇毒時間（diluted Russell's viper venom time：dRVVT）法、等のリン脂質依存性の凝固反応を抑制する自己抗体です。若年層における脳梗塞、心筋梗塞、動静脈血栓症や習慣性流産・早産を起こす後天性血栓性疾患である抗リン脂質抗体症候群（antiphospholipid syndrome：APS）で発生頻度が高いことから、これらの疾患を推測するための凝固マーカーとして用いられます[1)－4)]。

測定原理＊

1．測定原理
本品は、希釈ラッセル蛇毒時間（dRVVT）法を原理とした、ループス抗凝固因子の検出試薬です[5)]。LAはリン脂質依存性凝固反応を阻害する抗体であり、LAが存在すると、低濃度のリン脂質とラッセル蛇毒（RVV）を添加したLA試薬①の場合には、凝固時間は延長しますが、高濃度のリン脂質とRVVを添加したLA試薬②の場合には、LAが高濃度のリン脂質によって中和されて凝固時間が正常化することから、LAの存在を検出することができます。
本品は測定系に血液凝固第Ⅱ、Ⅹ因子を補充した試薬ですので、ワルファリン治療により血液凝固第Ⅱ、Ⅹ因子活性が低下した検体でも、正確にLAの検出が可能です。
2．特長
1）各種血液凝固分析装置への適用が可能です。
2）ワルファリン治療中の検体でも測定できます。

操作上の注意

1．測定試料の性質、採取法
1）測定試料
⑴血漿（クエン酸血漿）を使用します。クエン酸ナトリウム以外の抗凝固剤を用いた血漿は、使用しないでください。
⑵溶血した検体は、正しく測定が行えない場合があります。
2）検体の採取方法
⑴採血した血液9容量に、0.1～0.136mol/Lクエン酸ナトリウム液1容量の割合で速やかに混和し、室温にて、1500×gで15分間以上遠心分離してください。残存血小板由来のリン脂質による凝固時間短縮を避けるため、採取した血漿を別のプラスチック試験管もしくはシリコン処理した試験管に移して、再度1500×gで15分間以上遠心分離後、血漿を別の試験管に移し[6)]、測定まで冷蔵庫に保存してください。
⑵採血時の組織液の混入、クエン酸ナトリウム液の過不足や不十分な混和は、正確な検査成績が得られませんので避けてください。
3）検体の保存について
⑴検体は採血後直ちに遠心分離後、冷蔵保存し、4時間以内に測定してください。
⑵検体を凍結保存する場合には、－20℃で2週間まで、－70℃以下で6ヵ月間まで保存可能です[6), 7)]。なお、凍結融解は1回に限り可能です。
2．妨害物質
1）遊離型ビリルビン19mg/dLまで、抱合型ビリルビン20mg/dLまで、ヘモグロビン480mg/dLまで、ホルマジン濁度1400度まで、トリグリセライド500mg/dLまで判定に影響はありません。
2）ワルファリンを使用している場合、PT-INR　3.72まで判定に影響はありません。
3）未分画ヘパリン1U/mL以上、低分子ヘパリン2U/mL以上の検体は、判定に影響を及ぼす場合があります。
4）フィブリノーゲン125mg/dL以下の検体は、判定に影響を及ぼす場合があります。
5）凝固第Ⅴ因子が10％以下の検体は、凝固時間が延長することにより、判定に影響を及ぼす場合があります。
6）抗凝固療法で直接型第Xa因子阻害剤やトロンビンインヒビターなどの薬剤を使用している場合、凝固時間が延長することにより、判定に影響を及ぼす場合があります。
3．その他
1）試薬は、装置内に設置後15分間以上経過してから使用してください。

2）コントロールには、LAコントロール（当社品）を使用してください。本品のロットが変わった場合は、コントロールで確認を行ってください。

用法・用量（操作法）

1．試薬の調製法

1）試薬の調製法

試薬①：LA試薬①に精製水2.0mLを加え、室内温度（15～30℃）で15分間以上静置した後、緩やかに混和します。

試薬②：LA試薬②に精製水2.0mLを加え、室内温度（15～30℃）で15分間以上静置した後、緩やかに混和します。

検体希釈液：検体希釈剤に精製水1.0mLを加え、室内温度（15～30℃）で15分間以上静置した後、緩やかに混和します。

試薬①及び試薬②を使用する際は、撹拌子を用いるか、あるいは転倒混和して装置に設置してください。撹拌子を使用しない場合、転倒混和後２時間以上経過すると、正しい判定結果が得られないことがあります。転倒混和後２時間以上経過した場合は、再度転倒混和してから測定を行ってください。

2）試薬の調製（又は開封）後の安定性

試薬①、試薬②、検体希釈液とも、使用後は密栓して冷蔵保存で７日間、－20℃以下の凍結保存で１ヵ月間安定です。凍結に際しては、別の容器に試薬を移さないでください。凍結融解は１回まで可能です。

2．測定（操作）法

本品は各種の血液凝固分析装置に使用されますので、その操作法の一例を示します。

血漿検体 75μL ＋ 検体希釈液 15μL —37℃→ 試薬① 60μL —37℃→ 凝固時間を測定

血漿検体 75μL ＋ 検体希釈液 15μL —37℃→ 試薬② 60μL —37℃→ 凝固時間を測定

凝固時間比＝T1/T2※を算出します。

※T1：試薬①での凝固時間（秒）

T2：試薬②での凝固時間（秒）

正常血漿において、試薬①での凝固時間と試薬②での凝固時間の差が２秒以上ある場合には、各凝固時間を正常血漿で得られた凝固時間で補正することができます。

$$\text{補正値}=\frac{\text{試薬①での患者血漿の凝固時間}\div\text{試薬①での正常血漿の凝固時間}}{\text{試薬②での患者血漿の凝固時間}\div\text{試薬②での正常血漿の凝固時間}}$$

測定結果の判定法

1．判定基準

最終的な結果は凝固時間比で判定します。判定例を以下に示します。

凝固時間比　1.3未満　陰性

凝固時間比　1.3以上　陽性

2．参考基準範囲[7)]

健常成人109名について、試薬①、試薬②を用いて血液凝固分析装置コアプレスタ2000で測定した結果は以下の通りです。

試薬①での凝固時間（T1）　29.1±4.1秒（平均値±2S.D.）

試薬②での凝固時間（T2）　26.8±4.6秒（平均値±2S.D.）

凝固時間比（T1/T2）　1.09±0.18（平均値±2S.D.）

3．判定上の注意

1）上記の値は参考値です。判定に際しては、各施設で独自にカットオフ値を設定してください。

2）凝固時間比がカットオフ値付近の場合には、他の検査等によりLAの確認を行ってください。

3）検体により、検体中の目的成分以外の物質との反応や妨害反応を生じることがあります。測定値や測定結果に疑問がある場合は、再検査や希釈再検査、あるいは他の検査方法により確認してください。

性　能

1．感度

1）LA陰性管理血漿を試料として測定するとき、試薬①及び試薬②での凝固時間は、ともに20秒以上、40秒以内である。

2）LA陽性管理血漿を試料として測定するとき、凝固時間の比は1.3以上である。

2．正確性

1）LA陰性管理血漿を試料として測定するとき、判定結果は陰性である。

2）LA陽性管理血漿を試料として測定するとき、判定結果は陽性である。

3．同時再現性

1）LA陰性管理血漿を試料として５回同時に測定するとき、判定結果はすべて陰性である。

2）LA陽性管理血漿を試料として５回同時に測定するとき、判定結果はすべて陽性である。

（1～3までの試験方法は弊社試験方法による）

4．相関性[7)]

1）N=102

陽性一致率　95.6％（43/45）

陰性一致率　100.0％（57/57）

全体一致率　98.0％（100/102）

対照法：既承認体外診断用医薬品（dRVVT法）

2）N=102

陽性一致率　100.0％（37/37）

陰性一致率　90.8％（59/65）

全体一致率　94.1％（96/102）

対照法：既承認体外診断用医薬品（APTT法）

使用上又は取扱い上の注意

1．取扱い上（危険防止）の注意

1）検体はHIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。検査にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、また、口によるピペッティングを行わないでください。

2）LA試薬①、LA試薬②及び検体希釈剤にはアジ化ナトリウムが含まれておりますので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合は速やかに水で洗い流す等の応急処置を行い、必要であれば医師の手当てを受けてください。

3）検体希釈剤には、HBs抗原陰性、HIV抗体陰性、HCV抗体陰性を確認したヒト由来成分を含んでおりますが、ご使用の際には感染の危険性のあるものとして、検体と同様に十分ご注意の上、お取扱いください。

2．使用上の注意

1）本品は貯法に従い保存してください。

2）使用期限を過ぎた試薬は、測定値の信頼性を保証しかねますので、使用しないでください。

3）試薬を別の容器に移し替えないでください。

4）試薬を注ぎ足して使用することは避けてください。

5）ロットの異なる試薬は、組み合わせて使用しないでください。

6）測定は直射日光を避けて行ってください。

3．廃棄上の注意

1）使用済の検体及び検体容器などを廃棄する前に0.1％濃度以上の次亜塩素酸ナトリウム溶液に1時間以上浸すか、又はオートクレーブ（121℃、20分間）で処理してください。

2）検体又は検体を含む溶液が飛散した場合、感染を防止するため、0.1％濃度以上の次亜塩素酸ナトリウム溶液等でよく拭き取ってください。

3）試薬及び処理した検体の残りなどを廃棄する場合には、廃棄物に関する規定に従い、医療廃棄物又は産業廃棄物などとして処理してください。

4）試薬の廃棄にあたっては、水質汚濁防止法等の規制に留意してください。

5）LA試薬①、LA試薬②及び検体希釈剤には、防腐剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性の強い金属アジドを生成することがありますので、廃棄の際は大量の水と共に洗い流してください。

4．その他の注意

容器等は他の目的に転用しないでください。

貯法、有効期間＊

1．貯法　2～10℃

2．有効期間　製造後15ヵ月間

（使用期限は外装に記載してあります。）

包装単位

名称		包装
コアグピア®　LA	LA試薬①	2mL用×1
	LA試薬②	2mL用×1
	検体希釈剤	1mL用×1

主要文献

1）家子正裕、小池隆夫：臨床成人病 29(7), 913(1999).

2）Love P.E., Santoro S.A.: Ann. Intern. Med. 112, 682(1990).

3）Feinstein D.I.: N. Engl. J. Med. 313, 1348(1985).

4）Brandt J.T., Triplett D.A., et al: Thromb. Haemost. 74(4), 1185(1995).

5）Thiagarajan P., Pengo V., et al: Blood. 68(4), 869(1986).

6）CLSI Document H21-A, Approved Guideline, 5th edition, 28(5)(2008).

7）積水メディカル株式会社　社内データ

お問い合わせ先

積水メディカル株式会社　学術担当

電話番号 0120-249-977

FAX番号 0120-247-477

製造販売元

積水メディカル株式会社

東京都中央区日本橋三丁目13番5号